

Docket No.: 4481-022

PATENT



IN THE UNITED STATES PATENT AND TRADEMARK OFFICE

In re Application of

Manfred BERNDT

Serial No. Not Yet Assigned

Filed: June , 2000

For: SUPPLY ELEMENT FOR A LABORATORY MICROCHIP

*[Handwritten signature]*  
*[Handwritten initials]*  
*1/19/01*

CLAIM OF PRIORITY

Assistant Commissioner For Patents  
Washington, D.C. 20231

Dear Sir:

In accordance with the provisions of 35 U.S.C. 119, Applicant(s) hereby claim(s) the  
priority of:

**German Application No. 199 28 412.1 filed June 22, 1999**

cited in the Declaration of the present application.

Certified copy(ies) is(are) submitted herewith.

Respectfully submitted,

LOWE HAUPTMAN GOPSTEIN GILMAN & BERNER, LLP

*[Handwritten signature: Allan M. Lowe]*  
Allan M. Lowe  
Registration No. 19,641

1700 Diagonal Road, Suite 310  
Alexandria, Virginia 22314  
(703) 684-1111  
(703) 518-5499 Facsimile  
AML:rl



1c833 U.S. PTO  
09/598909  
06/22/00

## Bescheinigung

Die Hewlett-Packard Company in Palo Alto, Calif./V.St.A. hat eine Patentanmeldung unter der Bezeichnung

"Versorgungselement für einen Labor-Mikrochip"

am 22. Juni 1999 beim Deutschen Patent- und Markenamt eingereicht.

Die angehefteten Stücke sind eine richtige und genaue Wiedergabe der ursprünglichen Unterlagen dieser Patentanmeldung.

Die Anmeldung hat im Deutschen Patent- und Markenamt vorläufig das Symbol G 01 N 27/00 der Internationalen Patentklassifikation erhalten.

München, den 8. September 1999

Deutsches Patent- und Markenamt

Der Präsident

Im Auftrag

Aktenzeichen: 199 28 412.1

Agurke

Hewlett-Packard  
Ref. 20-99-017

## VERSORGUNGSELEMENT FÜR EINEN LABOR-MIKROCHIP

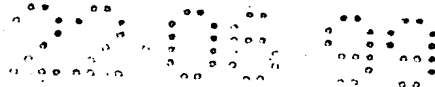
### BESCHREIBUNG

5

Die vorliegende Erfindung betrifft allgemein Mikrochip-Laborsysteme, die dazu dienen, chemische, chemisch-physikalische, physikalische, biochemische und/oder biologische Prozesse zur Verarbeitung, insbesondere zur Analyse oder Synthese von Stoffen auf einem eine mikrofluidische Struktur aufweisenden Träger mittels elektronisch, mechanisch oder in ähnlicher Weise gesteuerter Bewegung der Stoffe auf dem Träger durchzuführen. Im besonderen bezieht sich die Erfindung auf ein Versorgungselement für einen solchen Mikrochip, wobei dieser erste Zufuhrmittel zur Zuführung der Stoffe sowie zweite Zufuhrmittel zur Übertragung eines für die Bewegung der Stoffe entsprechend der mikrofluidischen Struktur erforderlichen

15 Potentials aufweist.

Die ständige Fortentwicklung auf dem hier betroffenen Gebiet läßt sich am geeignetsten illustrieren anhand der entsprechenden Entwicklungen im Bereich der Mikroelektronik. Denn auch im Bereich der chemischen Analytik, beispielsweise der Chromatographie oder Elektrophorese, besteht im Hinblick auf die Labor- bzw. klinische Diagnostik ein erheblicher Bedarf, existierende stationäre Laboreinrichtungen zunehmend in portable Systeme zu integrieren bzw. solche entsprechend zu miniaturisieren. Eine Übersicht über die jüngsten Entwicklungen im Bereich dieser Mikrochip-Technologie findet sich in einer von A. van den Berg und P. Bergveld unter dem Titel „Micro Total Analysis Systems“ herausgegebenen Sammlung von einschlägigen Fachpublikationen, publiziert in Kluwer Academic Publishers, Niederlande, 1995. Ausgangspunkt bei diesen Entwicklungen war die bereits etablierte Methode der sogenannten „Kapillar-Elektrophorese“, bei der bereits in der Vergangenheit Anstrengungen unternommen worden sind, diese auf einer



Hewlett-Packard  
Ref. 20-99-017

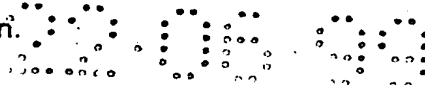
Die für ein solches Mikrochip-System prinzipiell erforderlichen Komponenten sind in Figur 1 gezeigt. Diese lassen sich prinzipiell unterteilen in solche, die im Zusammenhang mit einem Materialfluß 1 stehen, und solche, die den bei der Durchführung eines Versuchs auftretenden Informationsfluß 2 repräsentieren. Im Bereich des Materialflusses 1 sind Mittel zur Zuführung 3 und zum Transport 4 der Stoffe auf dem Chip sowie Mittel zur Behandlung bzw. Vorbehandlung 5 der zu untersuchenden Stoffe erforderlich. Weiterhin wird eine Sensorik 6 benötigt, mittels der die Ergebnisse eines experimentellen Versuchs detektiert werden können. Der auftretende Informationsfluß betrifft im wesentlichen die Steuerung des Stofftransportes auf dem Chip, mittels beispielsweise einer Steuerelektronik 7. Zudem findet auch bei der Signalverarbeitung 8 der detektierten Meßergebnisse sowie insbesondere bei deren Auswertung 9 ein Informationsfluß statt.

Ein weiteres Motiv für eine entsprechende Miniaturisierung im Bereich der chemischen Analytik liegt darin, daß hierdurch eine Minimierung der Transportwege der Substanzen, insbesondere zwischen der Stoffzuführung und dem jeweiligen Detektionspunkt einer etwa erfolgten chemischen Reaktion (siehe Figur 2), stattfindet. Aus dem Bereich der Flüssigkeitschromatographie und der Elektrophorese ist ferner bekannt, daß sich in solchen Systemen eine Stofftrennung schneller einstellen läßt und damit die Versuchsergebnisse schneller vorliegen und zudem die einzelnen Komponenten dadurch auch mit höherer Auflösung separierbar werden, als es bei herkömmlichen Systemen der Fall ist. Darüber hinaus erlauben mikro-miniaturisierte Laborsysteme einen erheblich reduzierten Verbrauch an

... sowie eine wesentlich effizientere

Stoffen, insbesondere Reagenzien sowie eine wesentliche

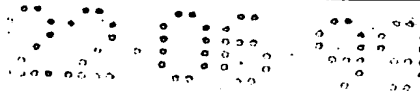
25 Durchmischung von Stoffkomponenten.



In einem in der vorgenannten Aufsatzsammlung auf den Seiten 5 ff. abgedruckten Artikel von Andreas Manz et al. werden die vorgenannten Hintergründe ausgiebig erläutert. Ferner geht daraus hervor, daß von den Autoren bereits ein aus einem

30 Schichtsystem einzelner Träger bestehender Mikrochip gefertigt worden ist, mit dem auch ein drei-dimensionaler Stofftransport möglich ist.

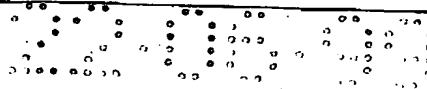
Hewlett-Packard  
Ref. 20-99-017



Gegenüber der Realisierung eines Mikro-Laborsystems auf einem Glasträger werden in dem genannten Artikel auch Systeme erwähnt, die auf einer Silizium-basierten Mikrostruktur beruhen. Auf dieser Grundlage sind angeblich bereits integrierte Enzymreaktoren, beispielsweise für einen Glukosetest, Mikro-Reaktoren für Immuno-Assays, sowie miniaturisierte Reaktionsbehälter für einen DNA-Schnelltest mittels der Methode der Polymerase-Kettenreaktion realisiert worden.

- Ein Mikrochip-Laborsystem der eingangs genannten Art ist ferner in dem US-Patent 5,858,195 beschrieben, bei der die betreffenden Stoffe durch ein System von miteinander verbundenen, auf einem Mikrochip integrierten Kanälen bewegt werden. Die Bewegung dieser Stoffe in diesen Kanälen kann dabei präzise mittels elektrischer Felder gesteuert werden, welche entlang dieser Transportkanäle angelegt werden. Aufgrund der dadurch ermöglichten hochgenauen Steuerung einer Stoffbewegung sowie der sehr genauen Dosierbarkeit der jeweils bewegten Stoffmassen lassen sich die Stoffe im Hinblick auf die erwünschte Stöchiometrie präzise vermischen, trennen, und/oder chemische oder physikalisch-chemische Reaktionen herbeiführen. Bei diesem Laborsystem weisen die in integrierter Bauweise vorgesehenen Kanäle ferner eine Vielzahl von Stoffreservoirs auf, welche die für die chemische Analyse oder Synthese erforderlichen Substanzen enthalten. Die Bewegung der Substanzen aus diesen Reservoirs entlang der Transportkanäle erfolgt dabei ebenfalls mittels elektrischer Potentialdifferenzen. Die entlang der Transportkanäle bewegten Stoffe kommen somit mit unterschiedlichen chemischen oder physikalischen Umgebungen in Kontakt, welche dann die erforderlichen chemischen oder chemisch-physikalischen Reaktionen zwischen den jeweiligen Substanzen ermöglichen. Im besonderen weist der bekannte Träger eine oder mehrere Kreuzungen zwischen Transportkanälen auf, an denen die Durchmischung von Substanzen erfolgt. Durch gleichzeitige Anwendung unterschiedlicher elektrischer Potentiale an verschiedenen Stoffreservoirs wird ermöglicht, daß die Volumenströme der verschiedenen Stoffe durch einen oder mehrere Kreuzungspunkte hindurch selektiv steuerbar sind und somit allein auf Grund der angelegten elektrischen Potentiale bereits eine genaue stöchiometrische Vorgabe möglich ist.

Hewlett-Packard  
Ref. 20-99-017



Mittels der genannten Mikro-Technologie lassen sich nun vollständige chemische oder biochemische Experimente an Hand von auf die jeweilige Anwendung zugeschnittenen Mikrochips durchführen. Dabei kommt der Versorgung des  
5 Mikrochips auch mit den zu untersuchenden Stoffen bzw. den etwa vorhandenen Reagenzien eine maßgebliche Bedeutung zu.

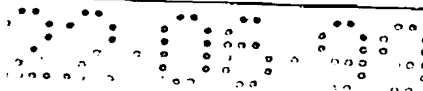
Hinsichtlich der Handhabung eines Mikrochips in einem für die Durchführung eines Versuchs bzw. Experiments vorgesehenen Meßaufbau ist es ferner erforderlich, daß  
10 das Meßsystem eine einfache Auswechselbarkeit der Chips und eine leichte Anpaßbarkeit des Meßaufbaus an verschiedene Mikrochip-Layouts ermöglicht. Diese Anpassung betrifft zum einen die jeweilige Anordnung der Stoffreservoirs als auch die für die Bewegung der Stoffe auf dem Chip erforderlichen elektrischen Hochspannungen, respektive die entsprechende Beaufschlagung des Mikrochips mit  
15 diesen Spannungen. Ein solcher Meßaufbau erfordert daher ein Heranführen von Elektroden an beim Mikrochip entsprechend vorgesehene Kontaktflächen sowie Einrichtungen zum Zuführen der Stoffe in die genannten Reservoirs. Insbesondere ist bei den genannten Szenarien zu berücksichtigen, daß die Mikrochips Abmessungen von nur einigen Millimetern bis etwa Zentimeter aufweisen und  
20 dadurch relativ schwierig handhabbar sind.

Die Bewegung der Stoffe mittels elektrischer Hochspannung stellt hierbei allerdings nur eine von mehreren Varianten dar. Beispielsweise kann die für die Bewegung der Stoffe erforderliche Kraft bzw. Potentialdifferenz auch mittels Beaufschlagung der  
25 Stoffe mit einem Druckmedium, vorzugsweise Druckluft oder ein anderes geeignetes Gasmedium wie z.B. Edelgas, bewerkstelligt werden. Auch kann die Bewegung der Stoffe mittels Anwendung eines geeigneten Temperaturprofils erfolgen, wobei die Bewegung durch thermische Dilatation bzw. Kompression des jeweiligen Stoffes erfolgt.

30

Die Wahl des jeweiligen Mediums zur Bereitstellung eines Potentials bzw. einer Kraft zur Bewegung der Stoffe auf dem Mikrochip richtet sich dabei insbesondere nach

Hewlett-Packard  
Ref. 20-99-017

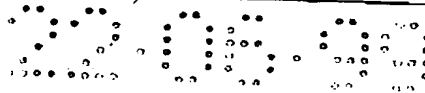


- den physikalischen Eigenschaften der Stoffe selbst. Bei Stoffen mit geladenen Teilchen, beispielsweise geladenen oder ionisierten Molekülen bzw. Ionen, erfolgt die Bewegung der Stoffe vorzugsweise mittels eines elektrischen oder elektromagnetischen Feldes geeigneter Stärke. Die durch die Stoffe zurückgelegte
- 5 Wegstrecke richtet sich dabei insbesondere nach der Feldstärke sowie der Zeitdauer des angewendeten Feldes. Im Falle von elektrisch ladungsfreien Stoffen erfolgt die Bewegung dagegen bevorzugt mit Hilfe eines Strömungsmediums, beispielsweise Druckluft. Aufgrund der sehr geringen Abmessungen der Transportkanäle auf dem Mikrochip sind dafür nur relativ geringe Luftvolumina im Bereich von pico-Litern
- 10 erforderlich. Im Falle von Stoffen mit einem relativ großen thermischen Ausdehnungskoeffizienten kann sich auch ein thermisches Verfahren zur Bewegung der Stoffe anbieten, allerdings nur dann, wenn die dabei resultierende Temperaturerhöhung keinerlei Einfluß auf die bei dem jeweiligen experimentellen Versuch ablaufende Reaktionskinetik hat.
- 15 Aufgrund der möglichen Komplexität der ablaufenden Reaktionen kann zudem die Zahl der notwendigen Kontaktelektroden einige hundert oder sogar mehr betragen. Ferner können die Stoffe in Transportkanälen beliebiger räumlicher Ausgestaltung bewegt werden, beispielsweise in Gräben oder Furchen oder aber in allseitig
- 20 umschlossenen Hohlkanälen. Zur weiteren Steuerung oder Einstellung der genauen Strömungsgeschwindigkeiten der Stoffe kann im Falle von Hohlkanälen vorgesehen sein, daß diese mit einem flüssigen oder gelartigen Puffermedium gefüllt sind. Aufgrund der Bewegung geladener Moleküle durch ein derartiges Gel lassen sich die Strömungsgeschwindigkeiten mittels der jeweils angelegten elektrischen Felder
- 25 besonders präzise einstellen.

- Anhand eines Puffergels oder einer Pufferlösung lassen sich vorteilhafterweise auch Mischungen von geladenen Molekülen mittels eines elektrischen Feldes durch das Medium hindurch bewegen. Zur Trennung von Stoffen sowie einer entsprechenden
- 30 zeitgenauen Zuführung der jeweiligen Stoffe können mehrere elektrische Felder simultan oder sequentiell hintereinander angelegt werden, gegebenenfalls mit unterschiedlichen Zeitgradienten. Hierdurch lassen sich auch komplexe



Hewlett-Packard  
Ref. 20-99-017



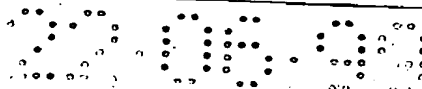
Feldverteilungen oder über das Trennmedium hinweg wandernde Felder realisieren. Geladene Moleküle, welche mit einer höheren Mobilität durch ein Gel wandern als andere Stoffe, lassen sich daher von langsameren Stoffen geringerer Mobilität trennen. Die genaue räumliche und zeitliche Verteilung der Felder kann dabei durch  
5 entsprechende Steuer- oder Computerprogramme erfolgen.

Für die genannte mikrofluidische Technologie wird derzeit ferner angedacht, zusätzlich mikromechanische oder mikroelektromechanische Sensorik einzusetzen, beispielsweise durch Verwendung von mikromechanischen Ventilen, Motoren oder  
10 Pumpen. Einen entsprechenden Ausblick auf mögliche Zukunftstechnologien in diesem Umfeld gibt ein einschlägiger Artikel der Firma Caliper Technologies Corporation, der im Internet unter „www.Calipertech.com“ abrufbar ist.

Bei angenommener Akzeptanz dieser neuen Technologie durch die beteiligten  
15 Anwenderkreise werden sich die genannten Mikrochips schnell als Massenartikel und, den sogenannten „Immuno-Assays“ ähnlich, als Schnelltest im Bereich der Labordiagnostik oder klinischen Diagnostik durchsetzen. Daher besteht insgesamt ein erheblicher Bedarf an einem Meßaufbau zur praktischen Handhabung bzw. zum Betrieb eines solchen Mikrochips, der zum einen eine einfache und insbesondere  
20 möglichst kontaminationsarme bzw. -sichere Zuführung der zu untersuchenden Stoffe ggf. zusätzlich mit den für den jeweiligen Versuch erforderlichen Reagenzien. Zum anderen besteht ein Bedarf an einer möglichst vereinfachten Handhabung der Mikrochips, um sie in dem genannten Laborumfeld auch für den technisch meist nur relativ wenig versierten Chemie- oder Biologie-Laboranten schnell und möglichst  
25 komplikationsfrei einsetzbar zu machen.

Ferner soll ein entsprechender Massendurchsatz an solchen Chips sowie eine relativ einfache und schnelle Auswertung der Meßergebnisse ermöglicht werden. Neben einer praxisgerechten und einfachen Handhabbarkeit der Chips soll aber der  
30 Anwender mit den bereits erwähnten Versorgungseinrichtungen zur Versorgung des Mikrochips mit den genannten Stoffen, insbesondere einer etwa erforderlichen

Hewlett-Packard  
Ref. 20-99-017



Hochspannung oder etwa weiter erforderlichen technischen Einrichtungen, möglichst wenig befaßt sein müssen.

- Weiterhin ist zu berücksichtigen, daß sich die Verbindungselemente zwischen den
- 5 Versorgungsleitungen der Versorgungseinrichtungen und den auf dem Mikrochip vorhandenen, mit diesen korrespondierenden Leitungsmitteln einer mehr oder weniger starken mechanischen, elektrischen oder chemischen Abnutzung bzw. Korrosion, und beim direkten Kontakt mit den auf dem Mikrochip vorhandenen Stoffen oft auch einer starken Verschmutzung unterliegen. Dabei ist von besonderer
- 10 Bedeutung, daß viele der hier betroffenen chemischen Versuche einen extrem hohen Reinheitsgrad der verwendeten Stoffe, insbesondere der verwendeten Reagenzien, verlangen und somit bereits geringste Verunreinigungen an den Versorgungsleitungen zu einer erheblichen Verfälschung der Meßergebnisse führen können. Darüber hinaus soll eine gattungsgemäße Einrichtung im Hinblick auf
- 15 Messungen an Mikrochips unterschiedlichen Layouts einfach und schnell umrüstbar sein.

- Die genannten Aufgaben werden bei einem erfindungsgemäßen Versorgungselement für einen eingangs beschriebenen Labor-Mikrochip dadurch
- 20 gelöst, daß das Versorgungselement einen Stoff enthaltende erste Versorgungsmittel sowie bei den ersten Versorgungsmitteln vorgesehene Verschleißmittel, die beim Zusammenführen des Versorgungselementes und des Mikrochips die ersten Versorgungsmittel zum Mikrochip hin öffnen, wodurch der Stoff von dem Versorgungselement auf den Mikrochip übertragbar ist, aufweist.

- Das erfindungsgemäß vorgeschlagene Versorgungselement ermöglicht somit eine einfache und den genannten Erfordernissen gerecht werdende Versorgung des
- Mikrochips mit den für den jeweiligen experimentellen Versuch erforderlichen Stoffen. Dabei kann das Versorgungselement gemäß einer ersten Ausführungsform
- 30 lediglich als Zwischenspeicher für die zu untersuchenden Stoffe und/oder der für den jeweiligen Versuch erforderlichen Reagenzien dienen, und beispielsweise nach der Übertragung dieser Stoffe von dem Versorgungselement auf den Mikrochip von

Hewlett-Packard  
Ref. 20-99-017



diesem wieder entfernt werden. Im Anschluß daran können die für den Betrieb des Mikrochips erforderlichen Versorgungseinrichtungen, z.B. eine etwa vorgesehene elektrische Spannungsversorgung, mit dem Mikrochip in leitende Verbindung gebracht werden.

5

Gemäß einer alternativen Ausführung des Versorgungselementes kann vorgesehen sein, daß dieses, neben den genannten Versorgungsleitungen für die Stoffe, weitere Versorgungsleitungen aufweist, mittels derer entsprechende Versorgungsleitungen der Versorgungseinrichtungen zum Mikrochip hin überbrückt werden. Bei dieser

10

Ausführungsform kann mithin das Versorgungselement nach der Übertragung der Stoffe auf den Mikrochip mit diesem verbunden bleiben und muß demnach zur Durchführung eines Versuchs nicht entfernt werden.

15

Sämtliche alternativen Ausgestaltungen des Versorgungselementes haben dabei insbesondere den Vorteil, daß nur noch das Versorgungselement selbst in unmittelbaren Kontakt mit dem Mikrochip gelangt und dabei verunreinigt werden oder sich etwa abnutzen kann. Das Versorgungselement kann zudem zwischen einzelnen Versuchen vorteilhafterweise gegen ein neues Element ausgetauscht werden, womit sich die Gefahr der (gegenseitigen) Kontamination von Stoffen auf

20

dem Mikrochip auf ein Minimum reduzieren läßt.

Darüber hinaus ermöglicht das Versorgungselement auch eine einfache und schnelle Anpassung von etwa vorhandenen Versorgungseinrichtungen an Mikrochips unterschiedlichen Layouts.

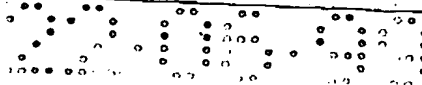
25

Bevorzugt weist das vorgeschlagene Versorgungselement Elektroden bzw. Versorgungskanäle für die Versorgung des Mikrochips mit elektrischer, mechanischer oder thermischer Energie auf, mittels derer das für die mikrofluidische Bewegung der Stoffe auf dem Mikrochip erforderliche Potential generiert wird. Im

30

Falle einer Bewegung der Stoffe auf dem Mikrochip mittels eines gasförmigen Druckmediums, beispielsweise Druckluft, sind auf dem Versorgungselement

Hewlett-Packard  
Ref. 20-99-017



Versorgungskanäle zur Versorgung des Mikrochips mit dem jeweiligen Druckmedium vorgesehen.

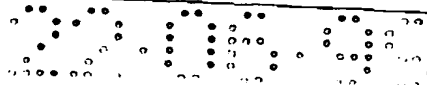
Bei einer Ausführungsform mit weiteren Versorgungsmitteln zur Versorgung des Mikrochips mit wenigstens einem Teil der für den Betrieb des Mikrochips erforderlichen Stoffe weist das Versorgungselement zusätzlich Versorgungskanäle zur Versorgung des Mikrochips mit diesen Stoffen auf. Es wird in diesem Zusammenhang allerdings hervorgehoben, daß die Versorgungsleitungen für die Spannungsversorgung und die Versorgungskanäle zur Versorgung des Mikrochips mit den Stoffen einheitlich ausgelegt sein können, beispielsweise als metallische Hohlleitungen, über die - neben den Stoffen - auch die elektrische Spannung dem Mikrochip zugeführt wird.

Das Versorgungselement kann ferner durch einen Träger aus einem insbesondere keramischen oder polymeren Material gebildet sein, in den die genannten Elektroden bzw. Versorgungskanäle eingebettet sind. Durch diese Wahl des Materials ist insbesondere gewährleistet, daß das Versorgungselement resistent gegenüber den verwendeten chemischen Stoffen ist und überdies auch leicht einer chemischen Reinigung unterzogen werden kann, um es danach wiederzuverwenden.

In vorteilhafter Weiterbildung des Erfindungsgedankens kann zudem vorgesehen sein, daß das Versorgungselement mittels eines Bajonettverschlusses an die Versorgungseinrichtungen befestigbar ist. Diese Art der Befestigung ermöglicht ein einfaches und rasches Austauschen des Versorgungselementes, beispielsweise nach erfolgter Durchführung eines experimentellen Versuchs.

Weiterhin können erste Kodierungsmittel zur Identifizierung des Versorgungselementes, die mit entsprechenden bei den Versorgungsmitteln vorgesehenen zweiten Kodierungsmitteln zusammenarbeiten, vorgesehen sein. Diese Maßnahme gewährleistet einen besonders sicheren Betrieb der erfindungsgemäßen Einrichtung, da hierdurch wirksam verhindert wird, daß ein mit den Versorgungsmitteln etwa nicht kompatibles Versorgungselement versehentlich

Hewlett-Packard  
Ref. 20-99-017



verwendet bzw. eingebaut wird. Zur weiteren Erhöhung der Betriebssicherheit kann dabei insbesondere vorgesehen sein, einen Magnetsensor, insbesondere einen Hallsensor, zur Identifizierung des Versorgungselements sowie eine mit diesem zusammenarbeitende Abschalt- bzw. Warneinrichtung vorzusehen.

5

Schließlich kann vorgesehen sein, daß der Mikrochip in einer ersten Baueinheit und die Versorgungseinrichtungen sowie das Versorgungselement in einer mit einer zweiten Baueinheit lösbar verbundenen Moduleinheit untergebracht sind. Die Moduleinheit ist dabei vorzugsweise als einschiebbare Kassette oder Kartusche ausgelegt. Die gesamte Einrichtung kann als stationär aufstellbares Gerät oder aber als portables Gerät zur ambulanten Durchführung eines Versuchs vor Ort, beispielsweise bei einem Patienten, vorgesehen sein.

10

Weitere Aufgaben, Vorteile und Merkmale der erfindungsgemäßen Einrichtung ergeben sich aus der nachfolgenden Beschreibung von Ausführungsbeispielen.

15

Im einzelnen zeigen:

Fig. 1 bei einem Labor-Mikrochipsystem der vorliegenden Art erforderliche Funktionskomponenten in schematischer Blockdarstellung;

20

Fig. 2 einen Labor-Mikrochip zur Verwendung mit einem erfindungsgemäßen Versorgungselement;

Fig. 3 eine Blockdarstellung eines Ausführungsbeispiels der Erfindung zum Betrieb eines Labor-Mikrochips;

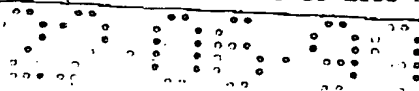
25

Fig. 4 a, b eine Schnittansicht (a) sowie eine perspektivische Seitenansicht (b) eines erfindungsgemäßen Versorgungselementes;

30

Fig. 5 a - d eine Bildsequenz zur Illustration des Betriebsablaufs einer weiteren Ausführungsform der Erfindung, insbesondere mit einer wechselbaren

Hewlett-Packard  
Ref. 20-99-017



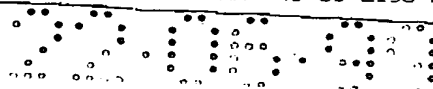
Kartusche zur Aufnahme eines erfindungsgemäßen  
Versorgungselementes;

5 Fig. 6 a, b ein Ausführungsbeispiel der erfindungsgemäßen Einrichtung, bei dem  
zwei Baueinheiten über eine Gelenkverbindung miteinander verbunden  
sind.

10 Die bei einem hier betroffenen Labor-Mikrochipssystem erforderlichen  
Funktionskomponenten sowie ein typischer Funktionsablauf bei einer  
experimentellen Versuchsdurchführung an einem solchen System sind in Figur 1  
schematisch dargestellt. Bei diesem Funktionsablauf wird ein prinzipiell in Figur 2  
gezeigter Mikrochip vorausgesetzt. In dieser Darstellung wird unterschieden  
zwischen dem in einem solchen System auftretenden Materialfluß 1, d.h. den zu  
15 untersuchenden Stoffen bzw. den jeweils verwendeten Reagenzien, sowie dem  
Informationsfluß 2, zum einen im Zusammenhang mit der kontrollierten Bewegung  
der einzelnen Stoffe auf dem Mikrochip und zum anderen im Zusammenhang mit der  
Detektion der Versuchsergebnisse.

20 Im Bereich des Materialflusses werden zunächst die zu untersuchenden Stoffe (ggf.  
zzgl. der für den jeweiligen Versuch erforderlichen Reagenzien) dem Mikrochip  
zugeführt 3. Danach werden diese Stoffe auf dem Mikrochip - mittels beispielsweise  
elektrischer Kräfte im Falle ionisierter Stoffe - bewegt bzw. transportiert 4. Sowohl  
die Zuführung als auch die Bewegung der Stoffe werden mittels einer geeigneten  
25 Steuerelektronik 7 bewerkstelligt, wie anhand der gestrichelten Linie angedeutet ist.  
In dem vorliegenden Beispiel werden die Stoffe nunmehr einer Vorbehandlung 5  
unterzogen, bevor sie dann dem eigentlichen Versuch unterliegen. Diese  
Vorbehandlung kann beispielsweise eine mittels einer Heizeinrichtung erfolgende  
Vorwärmung oder mittels einer geeigneten Kühleinrichtung erfolgende Vorkühlung  
30 darstellen, um etwa die thermischen Versuchsbedingungen exakt vorgeben zu  
können. Bekanntermaßen haben die Temperaturbedingungen bei einer chemischen  
Versuchsdurchführung meist einen erheblichen Einfluß auf die ablaufende  
Versuchskinetik. Wie anhand des Pfeils dargestellt ist, kann diese Vorbehandlung

Hewlett-Packard  
Ref. 20-99-017



auch mehrfach hintereinander erfolgen, wobei sich ein Vorbehandlungszyklus 5 und ein weiterer Transportzyklus 4' entsprechend ablösen. Die genannte Vorbehandlung kann nun insbesondere der Stofftrennung dienen, um nur bestimmte Komponenten der Ausgangsstoffe für den jeweiligen Versuch zu Verfügung zu haben.

5 Grundsätzlich lassen sich mittels des beschriebenen Transports sowohl die Stoffmenge (Quantität) als auch die Stoffgeschwindigkeit (Qualität) festlegen. Eine genaue Einstellung der Stoffmenge erlaubt im Besonderen eine genaue Dosierung der einzelnen Stoffe bzw. Stoffkomponenten. Auch die zuletzt genannten Vorgänge werden vorteilhafterweise mittels der Steuerelektronik 7 gesteuert.

10

Nach ggf. mehreren Vorbehandlungen findet nun der eigentlich zu untersuchende experimentelle Versuch statt, dessen Versuchsergebnisse an einem geeigneten Detektionspunkt des Mikrochips detektiert 6 werden können. Die Detektion erfolgt vorteilhafterweise mittels optischer Detektion, z.B. einer Laserdiode im Zusammenspiel mit einer Fotozelle oder ein herkömmliches Massenspektrometer. Die resultierenden optischen Meßsignale werden nun einer signalverarbeitenden Einrichtung 8 und danach einer Auswerteeinheit (z.B. geeigneter Mikroprozessor) zur Interpretation 9 der Meßergebnisse zugeführt.

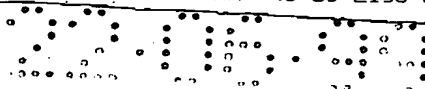
15

20 Im Anschluß an die genannte Detektion 6 können nun weitere Versuchsreihen bzw. Analysen oder Stofftrennungen erfolgen, beispielsweise betreffend verschiedene Versuchsstadien eines komplexeren chemischen Versuchsablaufs. Zu diesem Zweck werden die Stoffe nach dem ersten Detektionspunkt 6 weitertransportiert 4'' und einem weiteren Detektionspunkt 6' zugeführt. Dort wird dann prinzipiell entsprechend den Schritten 4' und 6 verfahren. Schließlich werden die Stoffe nach Ablauf sämtlicher Reaktionen bzw. Versuche mittels eines abschließenden Transportzyklus' bzw. Sammelzyklus' 4''' einer (hier nicht gezeigten) Stoffsenke zugeführt.

25

30 Figur 2 zeigt einen typischen Labor-Mikrochip, der sich für den Einsatz eines erfindungsgemäß vorgeschlagenen Versorgungselementes eignet. Zunächst wird der technische Aufbau eines solchen Mikrochips ausführlich beschrieben, da dieser

Hewlett-Packard  
Ref. 20-99-017



den Aufbau der dann im nachhinein beschriebenen erfindungsgemäßen Einrichtung wesentlich mitbestimmt. Auf der Oberseite eines gezeigten Substrats bzw Trägers 20 sind mikrofluidische Strukturen aufgebracht, die zur Aufnahme und zum Transport der Stoffe dienen. Der Träger 20 kann beispielsweise aus Glas oder Silizium gebildet sein, wobei die Strukturen durch ein chemisches Ätzverfahren oder ein Laserätzverfahren hergestellt sein können.

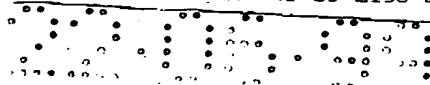
Zur Aufnahme des zu untersuchenden Stoffes (im folgenden als „Stoffprobe“ bezeichnet) auf dem Mikrochip sind eine oder mehrere Vertiefungen 21 auf dem Träger vorgesehen, die als Reservoir für die Stoffprobe dienen. Zum Zwecke der Versuchsdurchführung wird die Stoffprobe zunächst entlang eines Transportkanals 25 auf dem Mikrochip bewegt. In dem vorliegenden Ausführungsbeispiel ist der Transportkanal 25 durch eine V-förmig ausgestaltete Furche gebildet. Es sind allerdings grundsätzlich auch andere Ausführungen des Transportkanals möglich, z.B. rechteck- oder kreisförmig profilierte Ausnehmungen oder Furchen.

In weiteren ebenfalls als Stoffreservoir dienenden Vertiefungen 22 sind die für die Versuchsdurchführung erforderlichen Reagenzien untergebracht. In dem vorliegenden Beispiel handelt es sich dabei um zwei unterschiedliche Stoffe. Über entsprechende Transportkanäle 26 werden diese zunächst einem Kreuzungspunkt 27 zugeführt, wo sie sich durchmischen und gegebenenfalls nach einer chemischen Reaktion das endgültig zur Anwendung kommende Reagenz bilden. An einem weiteren Kreuzungspunkt 28 trifft dann dieses Reagenz auf die zu untersuchende Stoffprobe, an dem sich beide Stoffe ebenfalls durchmischen.

Der so insgesamt gebildete Stoff durchläuft danach einen mäandrisch ausgeformten Transportkanalabschnitt 29, der im wesentlichen dazu dient, die für die Reaktion zwischen der Stoffprobe und dem Reagenz zur Verfügung stehende Weglänge künstlich zu vergrößern. In einer weiteren als Stoffreservoir ausgebildeten Vertiefung 23 ist in dem vorliegenden Beispiel ein weiterer Reagenzstoff enthalten, der dem bereits vorliegenden Stoffgemisch an einem weiteren Kreuzungspunkt 31 zugeführt wird.



Hewlett-Packard  
Ref. 20-99-017

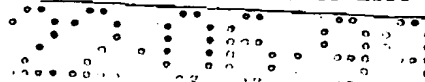


In dem vorliegenden Beispiel sei nun angenommen, daß - auf den genannten Kreuzungspunkt 31 unmittelbar folgend - die eigentlich zu untersuchende Stoffreaktion erfolgt, welche dann innerhalb eines Areals 32 (bzw. Meßfeldes) des Transportkanals mittels eines hier nicht dargestellten Detektors vorzugsweise kontaktlos detektiert werden kann. Der entsprechende Detektor kann dabei oberhalb oder unterhalb des Areals 32 angeordnet sein. Nachdem der Stoff das genannte Areal 32 durchlaufen hat, wird dieser einer weiteren Vertiefung 24 zugeführt, die eine Stoffsenke für die bei der Reaktion insgesamt gebildeten Stoffabfälle darstellt.

Schließlich sind auf dem Mikrochip Vertiefungen 33 vorgesehen, die als Kontaktflächen für das Einbringen von Elektroden fungieren und welche wiederum die für die Beaufschlagung des Mikrochips mit der für den Betrieb des Chips erforderlichen elektrischen Spannungen bzw. gegebenenfalls Hochspannungen ermöglichen. Alternativ kann die Kontaktierung der Chips auch durch Einführen einer entsprechenden Elektrodenspitze direkt in die für die Aufnahme der Stoffe vorgesehenen Vertiefungen 21, 22, 23, 24 erfolgen. Durch eine geeignete Anordnung der Elektroden 33 entlang der Transportkanäle 25, 26, 29, 30 und eine entsprechende zeitliche und/oder stärkenmäßige Abstimmung der angewendeten Felder kann nun erreicht werden, daß die Bewegung der einzelnen Stoffe nach einem präzise vorgebbaren Zeit- und Mengenprofil erfolgt, so daß die Kinetik des jeweils zugrunde liegenden Reaktionsprozesses sehr genau berücksichtigt bzw. eingehalten werden kann.

Im Falle einer (hier nicht gezeigten) druckluft-getriebenen Bewegung der Stoffe innerhalb der mikrofluidischen Struktur ist es erforderlich, die Transportkanäle als rundum abgeschlossene Leitungen auszubilden, beispielsweise als Hohlkanäle mit frei wählbarem Querschnitt. Bei einer solchen Ausführungsform ist es daher erforderlich, die Vertiefungen 33 so herzurichten, daß entsprechende Druckversorgungsleitungen in diese dichtend eingreifen, um so ein Druckmedium, beispielsweise Luft, in die Transportkanäle einbringen zu können.

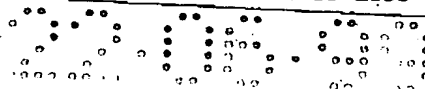
Hewlett-Packard  
Ref. 20-99-017



Ein typischer Aufbau einer gesamten Einrichtung zur Handhabung bzw. zum Betrieb eines Mikrochips, aufweisend ein erfindungsgemäßes Versorgungselement, wird nun anhand der in Fig. 3 näher beschrieben. Die einzelnen Komponenten der gesamten Einrichtung sind streng modular aufgebaut, um eine größtmögliche Flexibilität beim Betrieb der Einrichtung zu erreichen. Eine erste Baueinheit 50 weist eine Montageplatte 51 zur Aufnahme eines eingangs beschriebenen Mikrochips 52 auf. Der Mikrochip 52 weist in diesem Beispiel zwei unterschiedlich geartete Verbindungselemente auf, nämlich zum einen Vertiefungen 53 zur Aufnahme von elektrischen Kontakten zur Bereitstellung der für die Bewegung der Stoffe auf dem Mikrochip erforderlichen elektrischen Spannungen. Diese Vertiefungen 53 können entweder lediglich als mechanische Aufnahme von Elektrodenspitzen dienen, oder sie stellen selbst Elektroden dar, beispielsweise mittels einer geeigneten Metallisierung der Innenfläche der Vertiefungen. Ferner kann (hier nicht dargestellt) vorgesehen sein, daß die gegebenenfalls metallisierten Vertiefungen mit weiteren auf dem Mikrochip angeordneten Elektrodenflächen in elektrisch leitender Verbindung stehen, welche letztlich die für die Bewegung der Stoffe jeweils erforderliche Anordnung des elektrischen Feldes bereitstellen. Solche Elektrodenflächen können ebenfalls mittels bekannter Beschichtungstechnologien hergestellt sein.

Lediglich optional sind Vertiefungen 54 zur Aufnahme von Stoffen, insbesondere von Reagenzien, vorgesehen. Ferner ist eine zweite Baueinheit 55 vorgesehen, welche die für den Betrieb des Mikrochips 52 erforderlichen Versorgungseinrichtungen 56 enthält. Bevorzugt stellen die Versorgungseinrichtungen 56 ein Mikrosystem dar, das mittels geeigneter Miniaturisierung der erforderlichen Bauteile die benötigte elektrische Spannung bzw. das benötigte Druckmedium über entsprechende Elektroden 58 (bzw. Leitungen 58 im Falle eines Druckversorgungssystems) in Form einer in die Baueinheit 55 einschiebbaren Kartusche bereitstellt. Im Falle einer elektrischen Versorgung des Mikrochips kann die Miniaturisierung der elektrischen Spannungen in herkömmlicher integrierter Bautechnik erfolgen, im Falle einer Druckversorgung mittels entsprechender aus dem Bereich der modernen Labortechnik oder der Mikromechanik bekannter Techniken. Dabei können auch

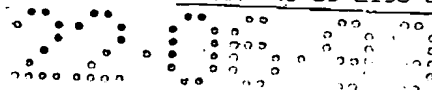
Hewlett-Packard  
Ref. 20-99-017



Versorgungsbehälter für das Gasdruckmedium integriert werden, da – wie bereits erwähnt – die erforderlichen Gasvolumina nur in der Größenordnung von pico-Litern liegen.

- 5 In dem gezeigten Ausführungsbeispiel weist das erfindungsgemäße Versorgungselement elektrische Durchführungen 60 bzw. Verbindungskanäle vor, mittels derer die Elektroden 58 bzw. Kanäle der Versorgungseinrichtung 56 und die jeweils zugeordneten Gegenelektroden 53 des Mikrochips überbrückt werden können. Diese Überbrückung dient einerseits dazu, die bei der Kontaktierung mit dem Mikrochip auftretende Abnutzung bzw. Verschmutzung der Elektroden der Versorgungseinrichtung 56 dadurch zu vermeiden, daß das Versorgungselement quasi als „Einwegprodukt“ diese Funktion übernimmt. Darüber hinaus kann, wie in dem vorliegenden Ausführungsbeispiel gezeigt, das Versorgungselement auch dazu dienen, eine räumliche Anpassung der Elektroden der Versorgungseinrichtung 56 an die jeweilige flächenmäßige bzw. räumliche Anordnung der Elektrodenflächen des Mikrochips vorzunehmen. Dadurch ist es in vorteilhafter Weise möglich, eine Anpassung der gesamten Meß- bzw. Betriebseinrichtung an ein spezielles Mikrochip-Layout allein durch Austausch der Kartusche 56 und/oder des Versorgungselementes 57 vorzunehmen. Insbesondere ermöglicht ein Kartuschenwechsel eine einfache und schnelle Anpassung der Handhabungseinrichtung an verschiedene Versuchstypen oder unterschiedliche Betriebsarten wie z.B. der Wechsel zwischen elektrischer Versorgung und Druckversorgung des Mikrochips.
- 25 Anhand der Figuren 4 a und 4 b werden nun zwei Ausführungsbeispiele eines erfindungsgemäßen Versorgungselementes beschrieben. Und zwar zeigen Figur 4 a eine Schnittansicht und Fig. 4 b eine entsprechende perspektivische Seitenansicht der beiden Ausführungsformen. Das gezeigte Versorgungselement spiegelt einen Zustand wieder, der zeitlich vor dem Zusammenführen des Versorgungselementes mit einem (hier nicht gezeigten) Mikrochip typischerweise vorliegt.

Hewlett-Packard  
Ref. 20-99-017

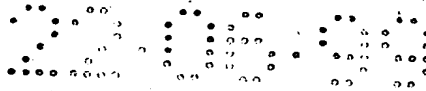


Vorab sei angemerkt, daß das vorgeschlagene Versorgungselement, wie anhand der Figuren 5 a – d nachfolgend noch ausführlich – und zwar im Zusammenhang mit den beiden unterschiedlichen Ausführungsformen – erläutert wird, gegenüber der vorbeschriebenen Ausführungsform, bei der das Element lediglich zur Versorgung des Mikrochips mit Stoffen dient und nach der Zuführung dieser nicht weiterverwendet wird, auch so ausgebildet sein, daß es sowohl als Transportmedium für die Stoffe sowie deren Zuführung zum Mikrochip als auch als Überbrückungsmedium bzw. Zwischenträger zur vorbeschriebenen vorteilhaften Überbrückung von Elektroden oder dergleichen zur Versorgung des Mikrochips mit den für die Bewegung der Stoffe auf dem Mikrochip erforderlichen Kräfte fungieren kann. Sofern beide Zweckbestimmungen gleichzeitig realisiert sind, liegt dann insoweit eine Doppelfunktion vor.

Bei der linksseitig jeweils dargestellten Ausführungsform sind nun die zur Übertragung von Stoffen dienenden Versorgungsleitungen (Hohlleitungen bzw. Hohlkanäle) 70 als Kapillaren bzw. Kavitäten ausgebildet, welche bezüglich der Seitenflächen des Schnittstellenelementes über das Schnittstellenelement hinausragen und in deren Endbereichen 79 vorteilhafterweise mittels Wachs, Kit oder dergleichen versiegelt und damit nach außen luft- bzw. gasdicht abgeschlossen werden können.

Bei der rechtsseitig jeweils dargestellten Ausführungsform hingegen fluchten die Endbereiche der Versorgungsleitungen 79' mit der jeweiligen Seitenfläche des Schnittstellenelementes und werden hier mittels einer beidseitig vorgesehenen, flächenbündigen Membran 69 nach außen hin abgedichtet. Die unterhalb der Membran 69 versteckt bzw. unsichtbar gelegenen Versorgungsleitungen 79' werden hier im übrigen durch gestrichelte Kreise bzw. Halbkreise angedeutet. Nur ausnahmsweise wird die Membran 69 von ebenfalls vorgesehenen Elektroden bzw. Kontakten (Kontaktstiften) 76, 78 durchstoßen, womit diese mit entsprechenden, auf dem Mikrochip bzw. bei der Versorgungseinrichtung vorgesehenen Gegenelektroden eine elektrisch leitende Verbindung eingehen können, ohne daß dazu die Membran 69 ebenfalls durchstoßen werden müßte. Die Membran kann im übrigen

Hewlett-Packard  
Ref. 20-99-017



beispielsweise aus einer Metallfolie gebildet sein, um einen etwa gasdichten Abschluß zu ermöglichen. Alternativ kann sie auch aus einem für Gase permeablen Material, z.B. einem Polymer, hergestellt sein.

- 5 Eine Bewegung von in den Hohlleitungen 70 enthaltenen Stoffen 72 kann nun auf zweierlei Weise erfolgen. Zum einen kann die Membran 69 im Bereich der Versorgungsleitungen 70 zunächst beidseitig durchstoßen werden, wodurch die Stoffe lediglich von Kapillarkräften angetrieben von dem Schnittstellenelement auf den Mikrochip ohne etwa weiter erforderliche Maßnahmen übergehen bzw.
- 10 übertreten können. Gemäß einer Variante kann allerdings auch vorgesehen sein, daß die Membran 69 nur einseitig durchstoßen wird und der noch verschlossene Teil der Membran 69 mit einem Gasdruck beaufschlagt wird, womit der Stoff auf der geöffneten Seite der Membran 69 allein aufgrund des Druckanstiegs in der Versorgungsleitung 70 (automatisch) austritt. Diese Druckkräfte werden im Falle
- 15 einer gaspermeablen Membran zudem durch den Eintritt von Gas in die Kavität unterstützt.

- Gemäß Fig. 4 a weist das gezeigte Versorgungselement bei beiden rechts und links dargestellten Ausführungsformen Versorgungsleitungen bzw. Reservoirs 70 auf, die
- 20 zur Versorgung des (hier nicht gezeigten) Mikrochips mit den für den jeweiligen experimentellen Versuch erforderlichen Stoffen bzw. Reagenzien 72 dienen. Die Versorgungsleitungen 70 der linksseitig gezeigten Ausführungsform sind bekanntlich an ihren beiden Enden 79 mittels Wachs 71 oder dergleichen verschlossen bzw. verkapselt oder versiegelt, um ein Austreten der Stoffe 72 aus dem
- 25 Versorgungselement oder eine Kontamination der dort enthaltenen Stoffe 72 vor der Versuchsdurchführung wirksam zu vermeiden. Diese Versiegelung kann mit bekannten Mitteln der Vakuumtechnik derart erfolgen, daß die Stoffe 72 luftdicht bzw. von der Umgebungsluft abgeschlossen konserviert aufbewahrt werden. In den Versorgungskanälen bzw. -leitungen 70 sind bei beiden Ausführungsformen jeweils
- 30 unterschiedliche Stoffe A, B und C enthalten. Die Versorgungsleitungen, welche die Stoffe A und B enthalten, sind dabei als gerade Rohrstücke ausgebildet, wohingegen die den Stoff C enthaltende Leitung einen innerhalb des Trägers des

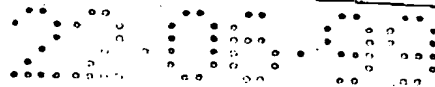
Hewlett-Packard  
Ref. 20-99-017



Versorgungselementes vorgesehenen Versatz 73 vorsieht. Der Versatz 73 dient insbesondere dazu, eine räumliche Adaption zwischen den mit der einen Seite des Versorgungselementes zusammengeführten Leitungen eines Versorgungssystems und entsprechenden auf seiten des Mikrochips vorliegenden Zuführungsmitteln vorzunehmen. Hierdurch lassen sich unterschiedliche Mikrochip-Layouts mit derselben Betriebs- bzw. Versorgungseinrichtung betreiben, wobei die jeweils erforderliche Anpassung der Leitungen bzw. Kontakte allein mittels des erfindungsgemäß vorgeschlagenen Versorgungselementes erfolgen.

- 10 Bei dem in Fig. 4 a gezeigten Versorgungselement sind bei beiden Ausführungsformen ferner Versorgungsleitungen 74, 75 vorgesehen, die im vorliegenden Beispiel als Kontaktstifte zur Übertragung von elektrischen Spannungen von der Versorgungseinrichtung zum Mikrochip ausgebildet sind und dazu dienen, die für die Bewegung der Stoffe entsprechend der mikrofluidischen
- 15 Struktur des Mikrochips erforderliche elektrischen Potentiale bereitzustellen. Diese Kontaktstifte 74, 75 weisen daher an beiden Enden entsprechende Kontakte 76, 78 auf. Auch bei diesen Versorgungsleitungen 74, 75 besteht die Möglichkeit, räumliche Anpassungen, im vorliegenden Fall einen seitlichen Versatz 77, zwischen den elektrischen Leitungen einer Versorgungseinrichtung und den entsprechenden
- 20 Kontakten auf dem Mikrochip durch einen entsprechenden Verlauf innerhalb des Trägers vorzunehmen. Zudem können an den Enden 79 der Versorgungsleitungen 70 (hier nicht gezeigte) übliche Dichtungen vorgesehen sein, um ein 'Ausfließen' von Stoffen nach etwa erfolgter Herstellung einer stoffleitenden Verbindung zwischen dem Versorgungselement und der Versorgungseinrichtung bzw. dem Mikrochip
- 25 wirksam zu verhindern. Bei der zweiten, in Fig. 4 a, b rechts dargestellten Ausführungsform erfolgt im übrigen eine ausreichende Abdichtung der Hohlleitungen (-kanäle) 70 nach außen hin bereits durch ein geeignetes Aufpressen bzw. Andrücken der Membran 69.
- 30 Die Fig. 4 b zeigt eine entsprechende perspektivische Ansicht des in Fig. 4 a gezeigten Versorgungselementes, wobei übereinstimmende Funktionsteile mit

Hewlett-Packard  
Ref. 20-99-017



identischen Bezugswahlen bezeichnet sind. Daher erübrigt sich eine weitergehende Beschreibung dieser Teilfigur.

Ein typischer Ablauf bei der Handhabung bzw. beim Betrieb eines Mikrochips mittels eines erfindungsgemäßen Versorgungselementes, bei dem diesem die vorgenannte "Doppelfunktion" zukommt, wird im Folgenden anhand der in den Figuren 5 a - d gezeigten schematisierten Bildsequenz illustriert. In dieser Bilderserie sind übereinstimmende Bauteile mit identischen Bezugswahlen bezeichnet.

- 10 Fig. 5 a zeigt eine Kartusche 80, in die ein (nicht näher dargestelltes) Versorgungssystem für einen Mikrochip integriert ist. Die Versorgungsleitungen des Versorgungssystems werden über ein entsprechendes Kontaktelektrodenfeld 81 nach draußen geführt, wobei dieses Elektrodenfeld in dem vorliegenden Ausführungsbeispiel als auswechselbare, beispielsweise aus Keramik gefertigte Kontaktplatte 81 ausgelegt ist. Mit einem (hier nicht dargestellten) internen Basisversorgungssystem der gesamten Handhabungseinrichtung ist die Kartusche über Steckverbindungen 82 verbunden, die mit entsprechenden an der zweiten Baueinheit vorgesehenen Gegenstücken in üblicher Weise zusammenarbeiten und beim Einführen der Kartusche in die Baueinheit die entsprechenden Kontaktverbindungen aktivieren.

- 25 Die Kontaktierung der Kontaktelektroden des Versorgungssystems mit den entsprechenden Kontakten auf dem Mikrochip erfolgt mittels des erfindungsgemäßen Versorgungselementes 83, der in dem vorliegenden Beispiel die Kontaktelektroden ohne Veränderung ihrer räumlichen Anordnung zum Mikrochip hin überbrückt. Die wesentlichen Vorteile des Versorgungselementes 83 wurden bereits genannt. Über einen Bajonettverschluss 84, 85 ist das Versorgungselement mit der Kartusche lösbar verbunden. An der Kartusche 80 ist daher ein entsprechendes Bajonettgewinde 85 zur Aufnahme des Bajonetts 84 vorgesehen. Der 30 Bajonettverschluss 84, 85 ermöglicht ein schnelles und einfaches Auswechseln des Versorgungselementes 83, der somit in der Art eines Ersatzteils oder

Hewlett-Packard  
Ref. 20-99-017

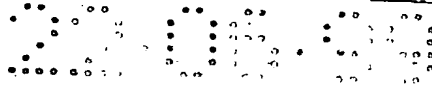


Wegwerfproduktes verwendet und beispielsweise zwischen jedem Versuchsablauf ausgetauscht werden kann.

- Zusätzlich sind erste Kodierungsmittel 100, 100', in dem vorliegenden
- 5 Ausführungsbeispiel solche nach einem Stift/Loch-Prinzip, zur Identifizierung des Versorgungselementes vorgesehen, die mit korrespondierenden, bei den Versorgungseinrichtungen entsprechend vorgesehenen zweiten Kodierungsmitteln 101, 101' zusammenarbeiten. Die Kodierungsmittel 100, 100', 101, 101' gewährleisten, daß nur ein mit den Versorgungsmitteln kompatibles
- 10 Versorgungselement verwendet bzw. in die Kartusche 80 eingebaut werden kann. Zur weiteren Erhöhung der Betriebssicherheit kann dabei insbesondere vorgesehen sein, einen (hier nicht gezeigten) Magnetsensor, insbesondere einen Hallsensor, zur Identifizierung des Versorgungselements sowie eine mit diesem zusammenarbeitende Abschalt- bzw. Warneinrichtung vorzusehen. Es wird
- 15 hervorgehoben, daß neben der gezeigten Ausführung mittels Stift und Loch auch andere Kodierungsmittel in Betracht kommen, z.B. eine elektrische/magnetische Kodierung bzw. Erkennung entsprechend ID-Chipkarten oder eine optische Kodierung beispielsweise eine Farbkodierung oder Kodierung mittels Strichmuster oder dergleichen.
- 20
- Es wird zudem hervorgehoben, daß das erfindungsgemäße Versorgungselement auch in-sich-modular aufgebaut sein kann und entsprechend eine mehrfache Funktionalität beinhalten kann. Diese Funktionalität kann beispielsweise durch eine mehrtagige Anordnung von Kanälen sowie entsprechenden, nach außen geführten
- 25 Versorgungsleitungen realisiert werden. Dabei kann es z.B. möglich sein, daß ein Wechsel zwischen unterschiedlichen, an demselben Mikrochip durchgeführten experimentellen Versuchen durch ein einfaches Drehen des Versorgungselementes in seiner Ebene (z.B. um 90°) erfolgt, wodurch je nach dem Drehwinkel unterschiedliche Kanäle oder Kanalsysteme auf dem Mikrochip 'aktiviert' werden.
- 30 Insbesondere kann hierdurch erreicht werden, daß dem vorliegenden Drehwinkel entsprechend unterschiedliche Versorgungsleitungen des Versorgungselementes mit jeweils unterschiedlichen Kanälen verbunden werden.



Hewlett-Packard  
Ref. 20-99-017



- Auch kann das Versorgungselement vorteilhafterweise sehr flach bzw. dünn ausgelegt sein, beispielsweise in Form einer Scheckkarte, um seinen Gebrauch weiter zu vereinfachen. Ferner können an den Leitungen bzw. Kanälen des Versorgungselementes geeignete Dichtelemente vorgesehen sein, um etwa die für den Betrieb des Mikrochips ggf. erforderliche Hochspannung zur Vermeidung von Betriebsunfällen nach außen hin abzuisolieren oder im Falle eines Stoffflusses oder Gasflusses geeignete Dichtmittel zur Verhinderung des Austretens dieser Stoffe nach erfolgter Herstellung einer Verbindung des Versorgungselementes mit der Versorgungseinrichtung und dem Mikrochip bereitzustellen.

- Die Figuren 5 b und c zeigen nun einzelne (Montage-)schritte beim Einbau des Versorgungselementes 83 in die Kartusche 80. Entsprechend Fig. 5 b wird das Versorgungselement 83 zunächst in der für die Montage vorgesehene Position in die Kartusche 80 eingelegt und danach, wie in Fig. 5 c gezeigt, mittels des Bajonettverschlusses 84, 85 an der Kartusche 80 befestigt. Dabei greift eine am Bajonett 84 vorgesehener Ringabschnitt 86 in die entsprechenden Bajonettgewindeteile 85 ein. Anhand der Figuren 5 b und c wird ein weiterer Vorteil der erfindungsgemäß vorgeschlagenen Kartusche (Moduleinheit) deutlich, nämlich daß das Versorgungselement 83 nach dem Herausnehmen der Kartusche 80 aus der zweiten Baueinheit leicht in die Kartusche 80 eingebaut werden kann.

- In Fig. 5 d ist schließlich dargestellt, wie eine entsprechend vormontierte Kartusche in ein sämtliche Baueinheiten enthaltendes Gerätegehäuse 87 eingebaut werden kann. In dem gezeigten Ausführungsbeispiel wird die Kartusche 80 in einen an der zweiten Baueinheit 88 vorgesehenen Einschub eingeführt. Es sind allerdings auch andere Befestigungen denkbar, beispielsweise ein Schnappverschluss oder ein magnetischer Verschluss. Durch Herunterklappen der zweiten Baueinheit 88 wird diese dann mit der ersten Baueinheit 89, die zur Aufnahme des Mikrochips dient, in Kontakt gebracht und dabei die für den Betrieb des Mikrochips notwendigen Kontaktverbindungen automatisch hergestellt.

Hewlett-Packard  
Ref. 20-99-017

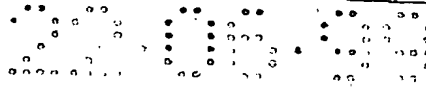


Fig. 6 a, b schließlich zeigt schematisch eine der Fig. 5 d entsprechende Ausführung eines Gerätegehäuses 87, bei dem die beiden erfindungsgemäßen Baueinheiten 88, 89 über eine Gelenkverbindung 90 miteinander verbunden sind. Die Gelenkverbindung ist dabei in vorteilhafter Weise so räumlich angeordnet, daß die 5 an dem Versorgungselement 91 vorgesehenen Kontaktstifte 93 beim Einführen in die zugeordneten am Mikrochip 92 vorgesehenen Vertiefungen nicht mit diesen verkanten, was im schlechtesten Fall zur ungewollten Zerstörung der Kontaktstifte 93 oder gar des Mikrochips 92 führen würde.

10

Hewlett-Packard  
Ref. 20-99-017



### Patentansprüche

1. Versorgungselement für einen Labor-Mikrochip (20, 52) mit einer mikrofluidischen Struktur zur chemischen, physikalischen und/oder biologischen Verarbeitung, insbesondere Analyse oder Synthese von Stoffen, der erste Zuführmittel (54) zur Zuführung der Stoffe sowie zweite Zuführmittel (53) zur Übertragung eines für die Bewegung der Stoffe entsprechend der mikrofluidischen Struktur erforderlichen Potentials aufweist,

10 **gekennzeichnet durch**

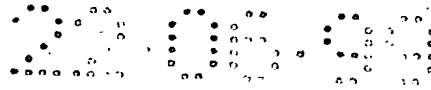
mindestens einen Stoff enthaltende erste Versorgungsmittel (61, 70) sowie bei den ersten Versorgungsmitteln (61, 70) vorgesehene Verschließmittel (69, 71), die beim Zusammenführen des Versorgungselementes und des Mikrochips (20, 52) die ersten Versorgungsmittel (61, 70) wenigstens zum Mikrochip (20, 52) hin öffnen, wodurch der Stoff von dem Versorgungselement auf den Mikrochip (20, 52) übertragbar ist.

2. Versorgungselement nach Anspruch 1, dadurch gekennzeichnet, daß die Verschließmittel (69, 71) als Versiegelung bzw. Verkapselung ausgebildet sind und daß beim Mikrochip (20, 52) entsprechende erste Zuführmittel (54) vorgesehen sind, die beim Zusammenführen des Versorgungselements und des Mikrochips (20, 52) die Versiegelung bzw. Verkapselung öffnen, insbesondere durchstoßen, wodurch der Stoff aus den ersten Versorgungsmitteln (61, 70) den jeweils korrespondierenden Zuführmitteln (54) des Mikrochips (20, 52) zuführbar ist.

3. Versorgungselement nach Anspruch 2, dadurch gekennzeichnet, daß die Versiegelung bzw. Verkapselung durch eine chemisch resistente Substanz, insbesondere Wachs (71), Kit oder dergleichen, gebildet ist.

4. Versorgungselement nach einem oder mehreren der Ansprüche 1 bis 3, dadurch gekennzeichnet, daß die ersten Versorgungsmittel (61, 70) an ihren Enden durch eine mit den Seitenflächen des Versorgungselementes flächenbündig angeordnete

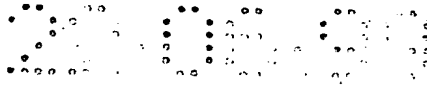
Hewlett-Packard  
Ref. 20-99-017



Membran (69) verschließbar sind, welche insbesondere aus einem chemisch resistenten Material, bevorzugt Metall oder gas-permeables Polymer, gebildet ist.

5. Versorgungselement nach einem oder mehreren der Ansprüche 1 bis 4, dadurch gekennzeichnet, daß die ersten Versorgungsmittel (61, 70) wenigstens eine Stoffprobe und/oder wenigstens ein Stoffreagens enthalten.
6. Versorgungselement nach einem oder mehreren der vorstehenden Ansprüche, gekennzeichnet durch zweite Versorgungsmittel (74, 75) zur Übertragung des zur Bewegung der Stoffe auf den Mikrochip (20, 52) erforderlichen Potentials, die mit entsprechenden, auf dem Mikrochip (20, 52) vorgesehenen zweiten Zufuhrmitteln (53) zusammenarbeiten.
7. Versorgungselement nach einem oder mehreren der vorstehenden Ansprüche zur Verwendung in einer Betriebseinrichtung aufweisend Versorgungseinrichtungen (56) zur Versorgung des Mikrochips (20, 52) mit dem(n) für seinen Betrieb erforderlichen Potential(en) und/oder Stoffen, **dadurch gekennzeichnet**, daß Befestigungsmittel (84 - 86) vorgesehen sind, mittels derer das Versorgungselement an die Versorgungseinrichtungen (56) lösbar befestigbar ist.
8. Versorgungselement nach Anspruch 7, dadurch gekennzeichnet, daß als Befestigungsmittel ein Bajonettverschluss (84 - 86) vorgesehen ist.
9. Versorgungselement nach einem oder mehreren der vorstehenden Ansprüche, gekennzeichnet durch erste Kodierungsmittel (100, 100') zur Identifizierung des Versorgungselementes, die mit korrespondierenden, bei den Versorgungseinrichtungen vorgesehenen zweiten Kodierungsmitteln (101, 101') zusammenarbeiten.
10. Betriebseinrichtung für ein Versorgungselement nach einem oder mehreren der vorstehenden Ansprüche, **dadurch gekennzeichnet**, daß der Mikrochip (20, 52) in einer ersten Baueinheit (50) und die Versorgungseinrichtungen (56) sowie das

Hewlett-Packard  
Ref. 20-99-017



Versorgungselement in einer mit einer zweiten Baueinheit (55) lösbar verbundenen  
Moduleinheit (80) untergebracht sind.

5

1/9

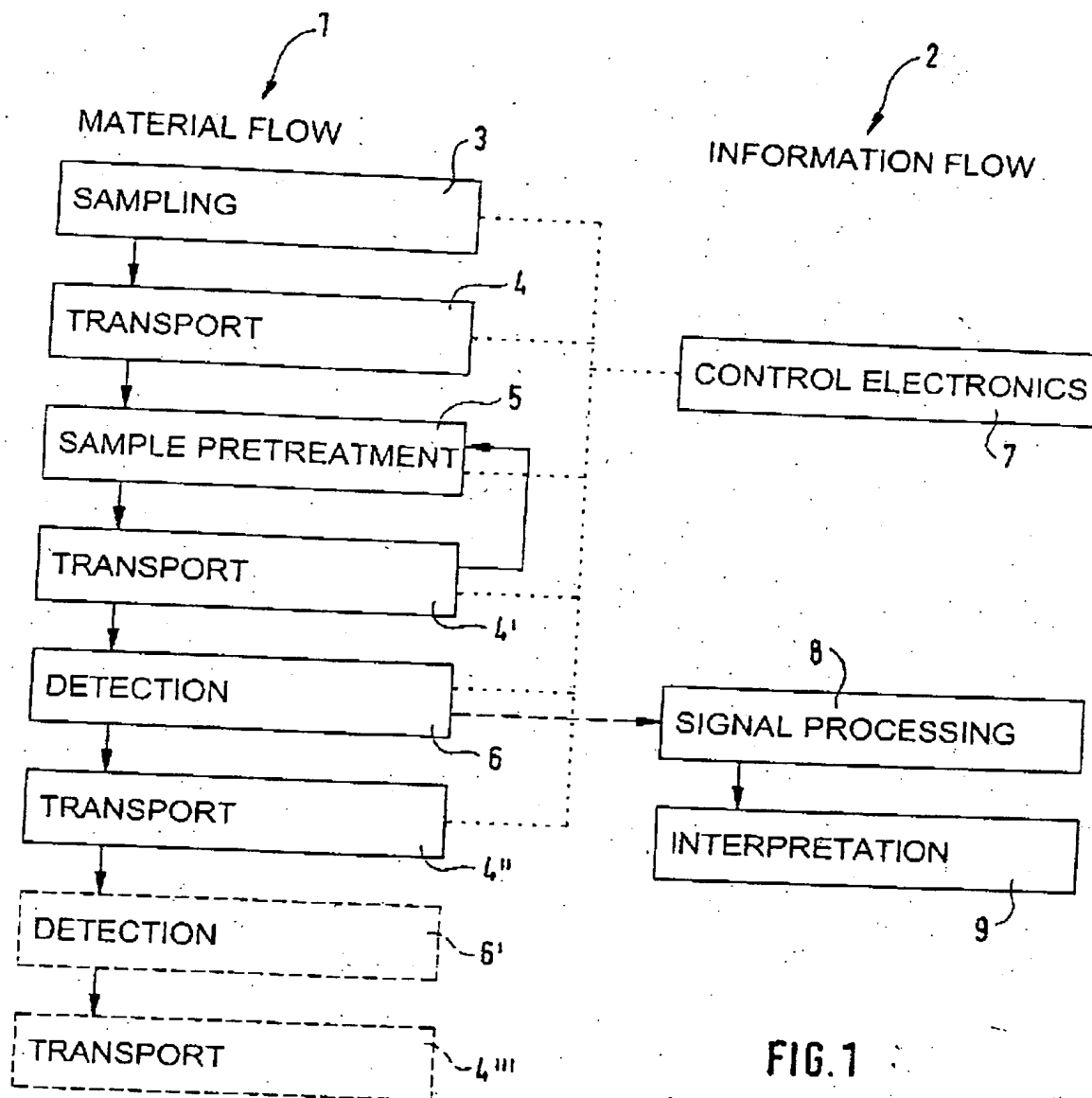


FIG.1

20-99-001544

20.06.99

2/9

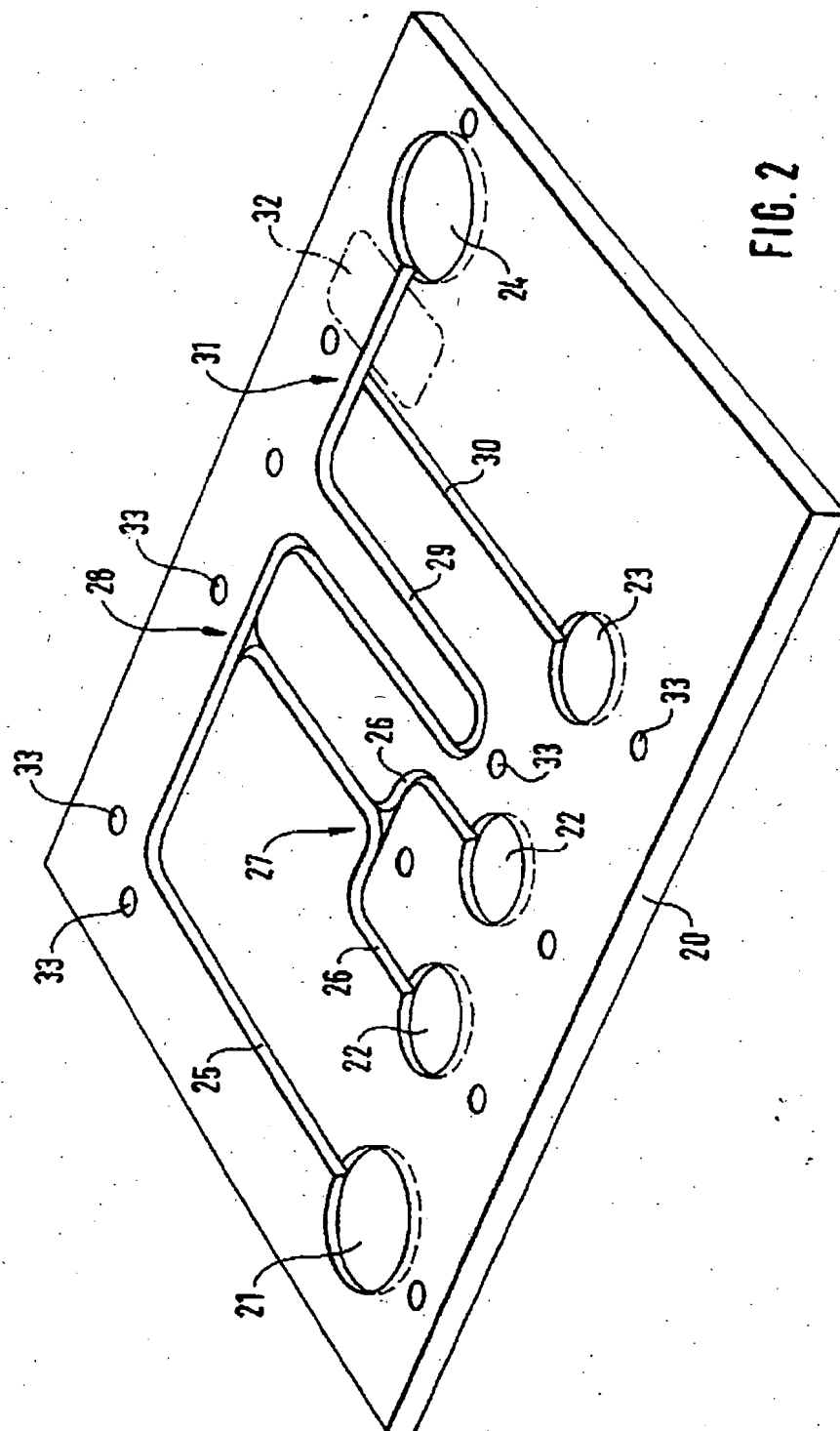


FIG. 2

20 - 99 - 0017

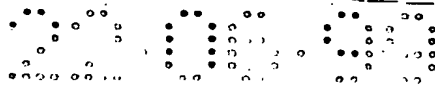
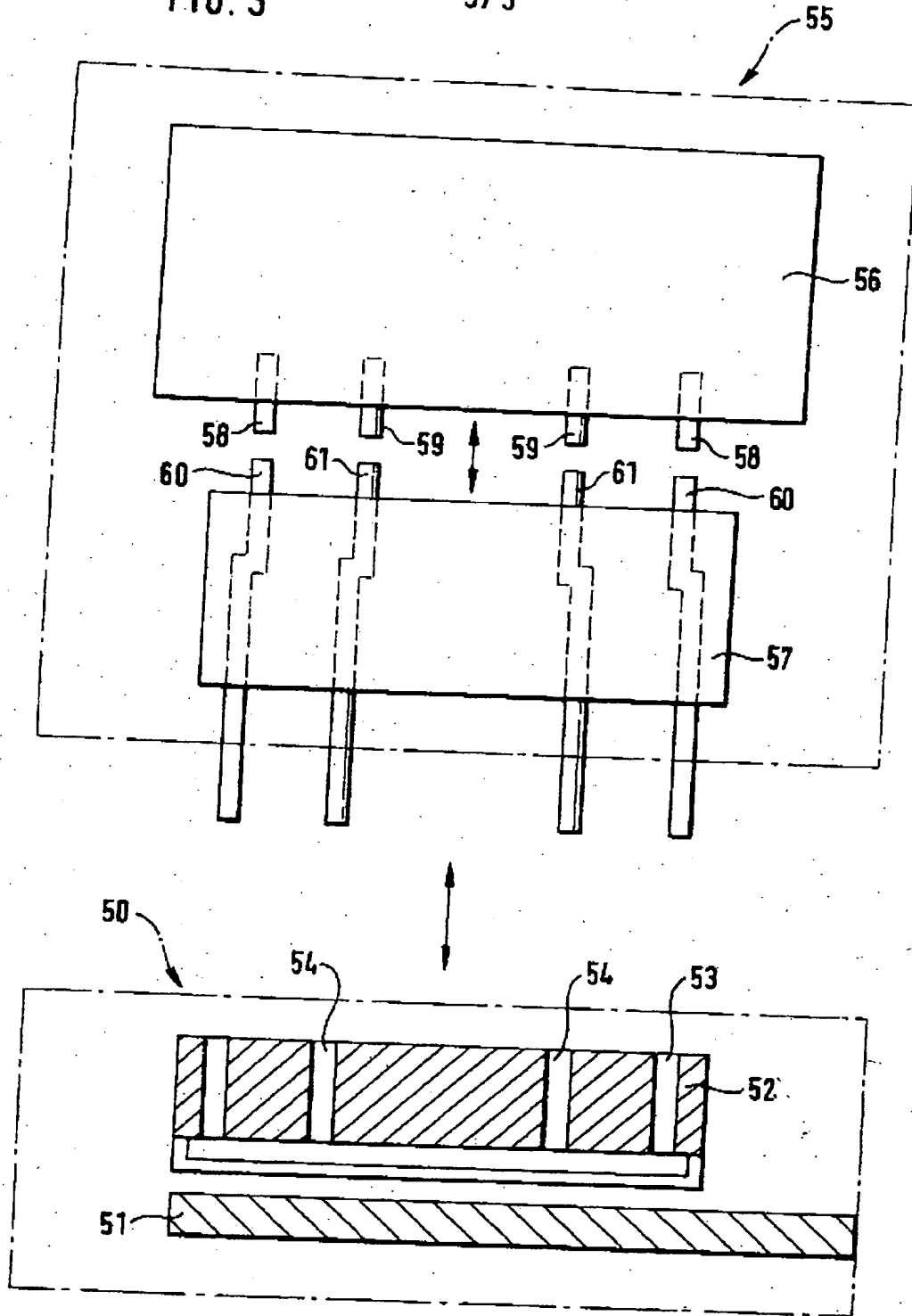
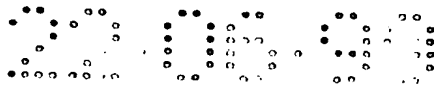


FIG. 3

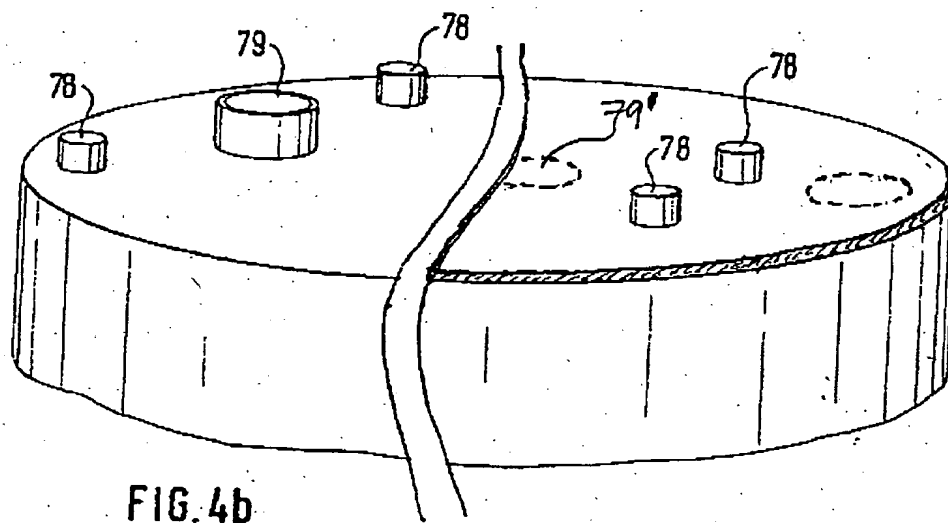
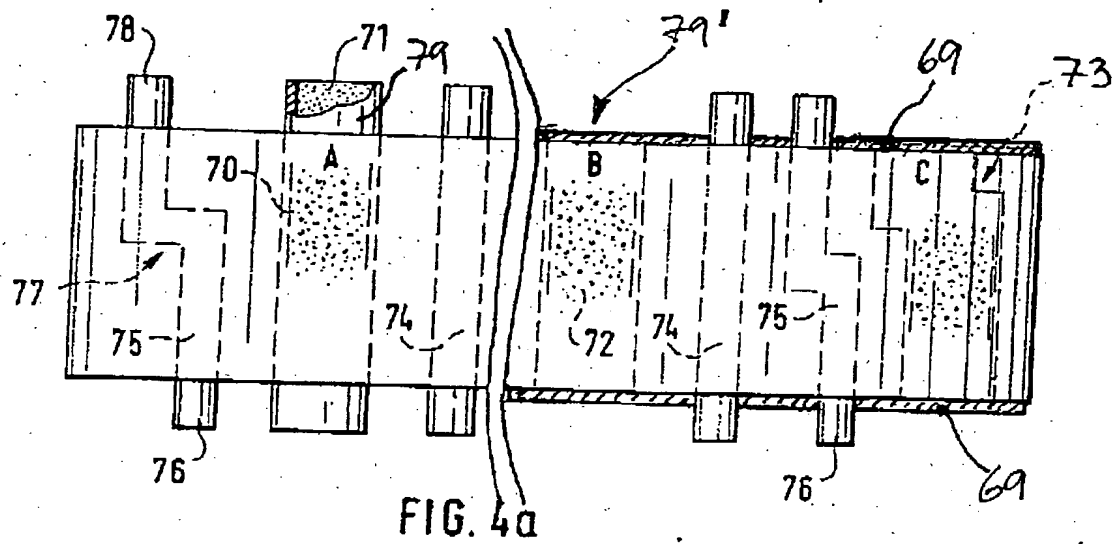
3/9







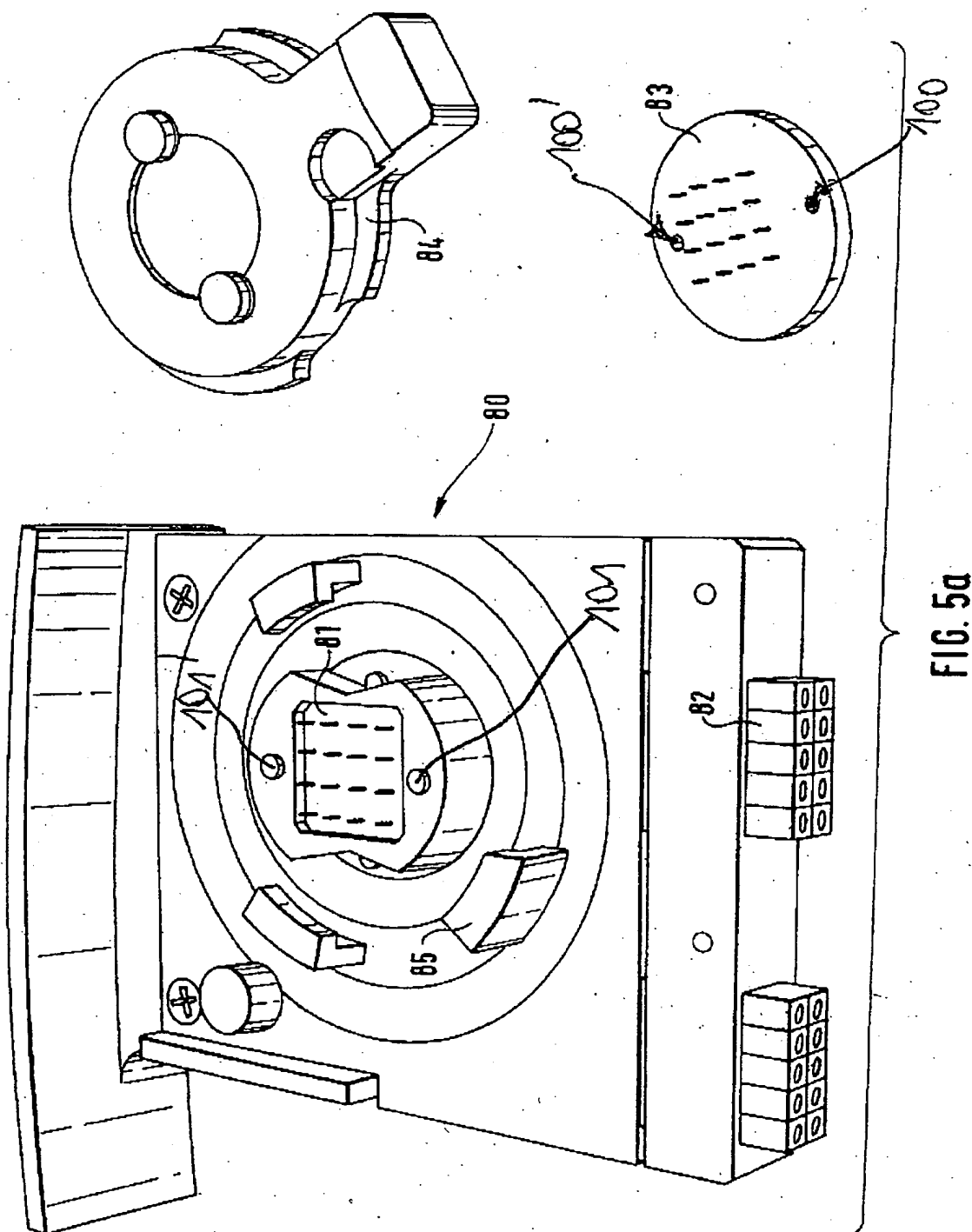
4/9



20-99-0017

20-99-0017

5/9



20-99-0017

20 00 00

6/9

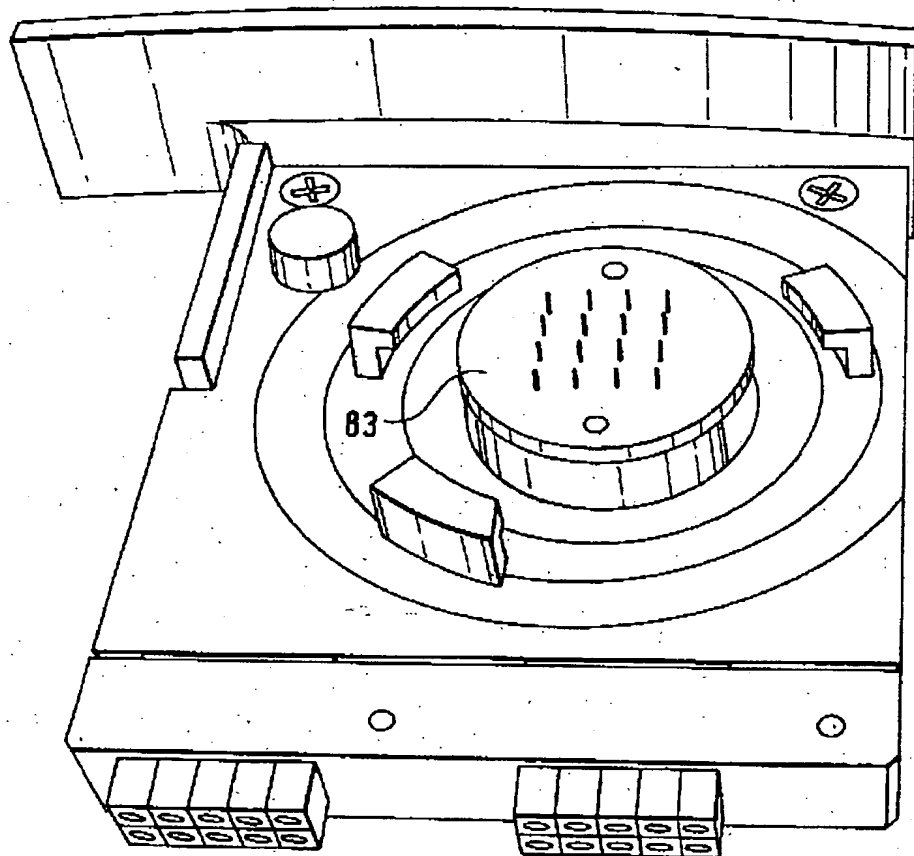
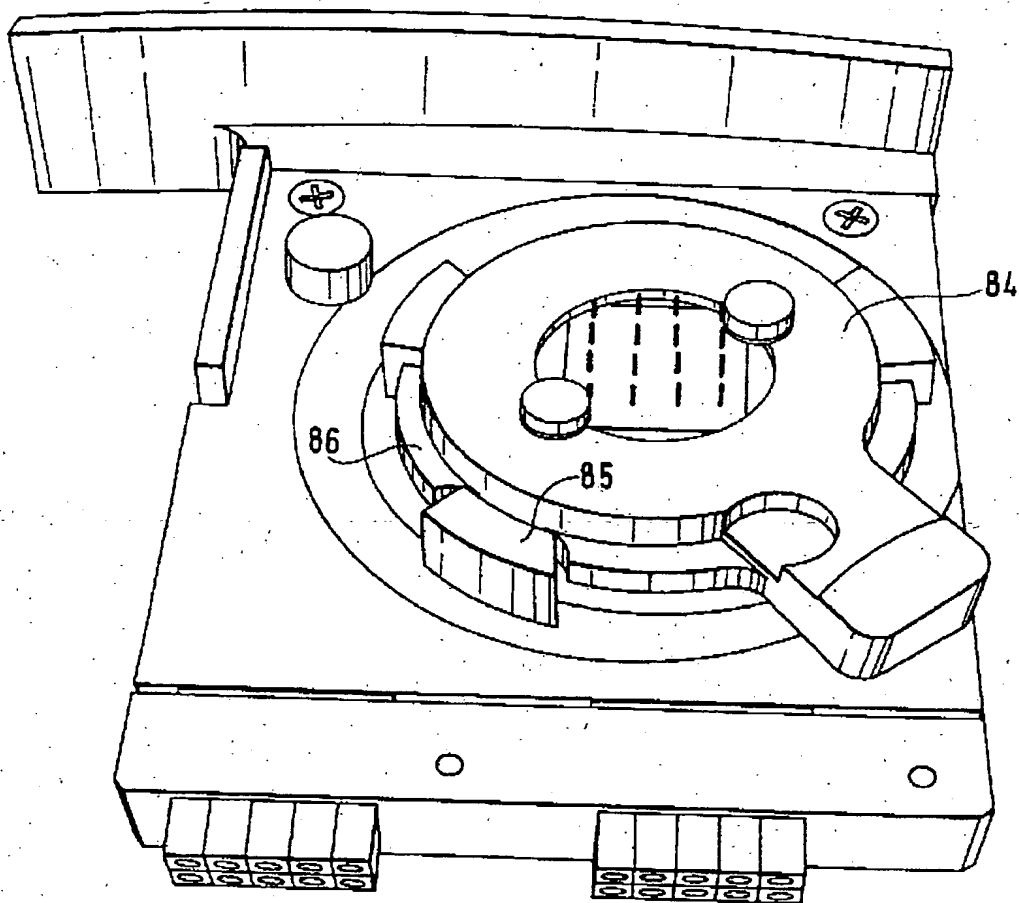


FIG. 5b

20 - 99 - 0017

2009

7/9

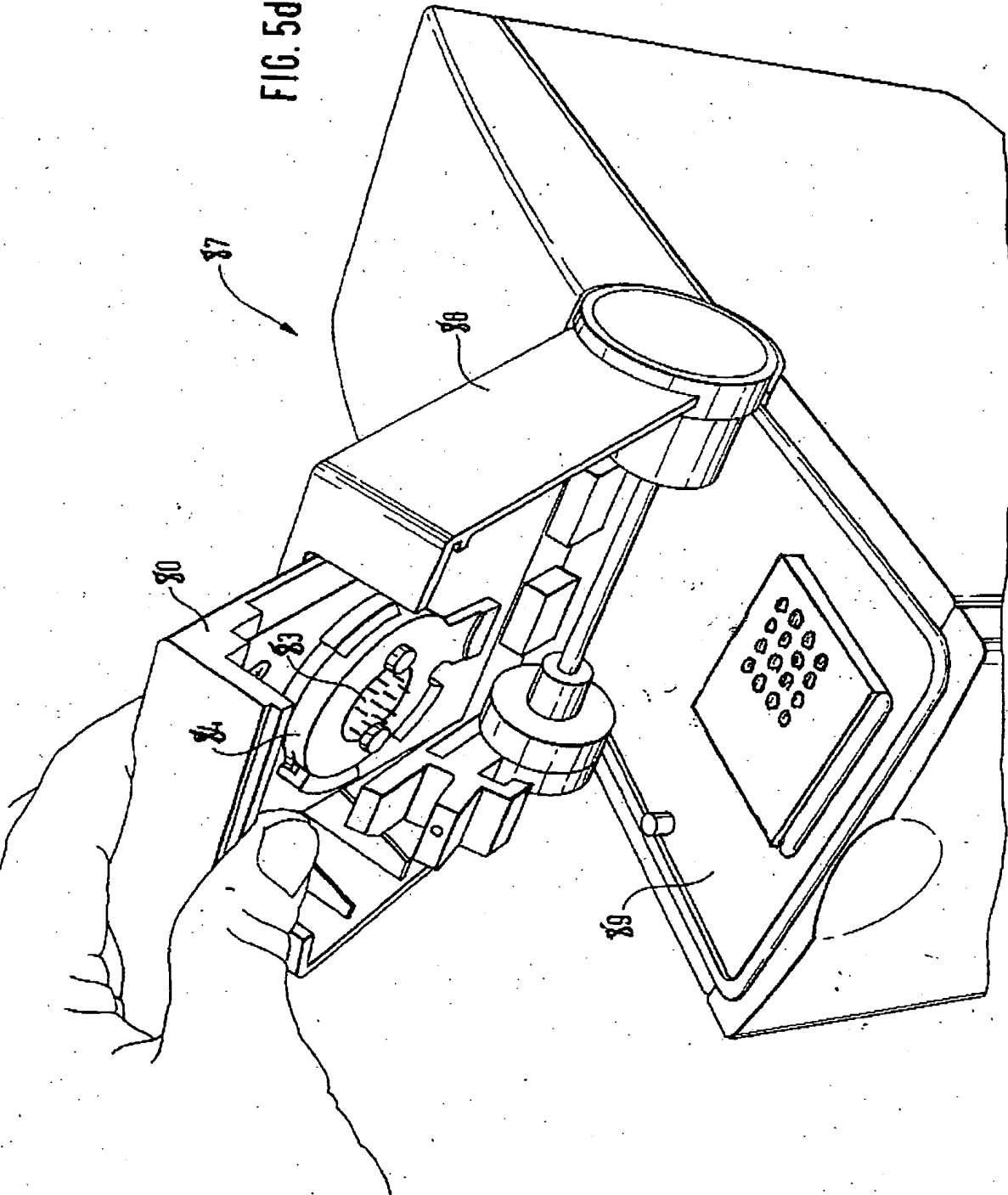


20-99-0017

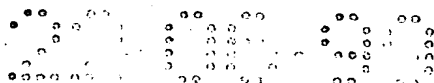
20099

8/9

FIG. 5d



20-99-0015 <sup>17</sup>



31

9/9

FIG. 6a

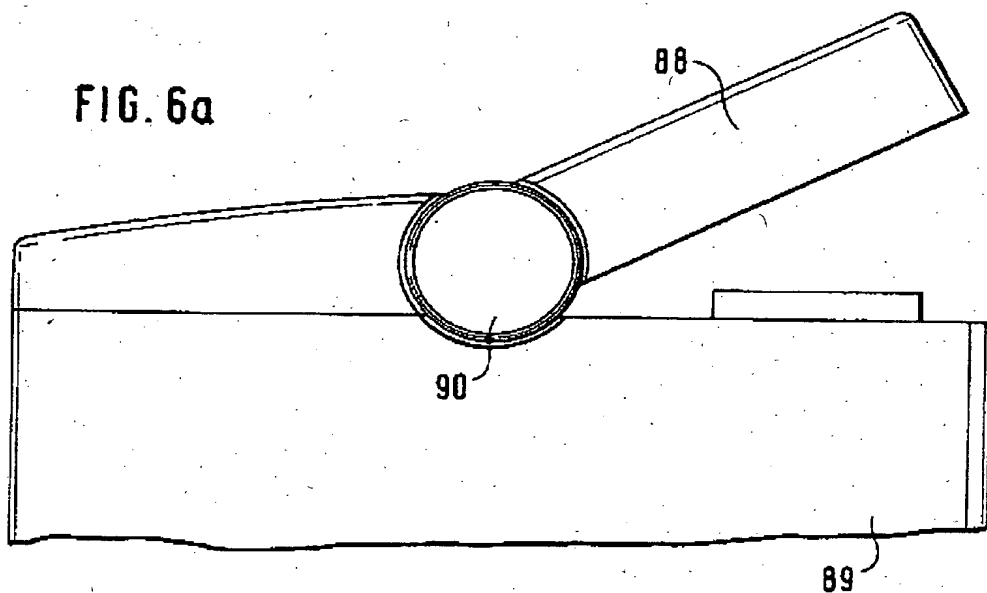
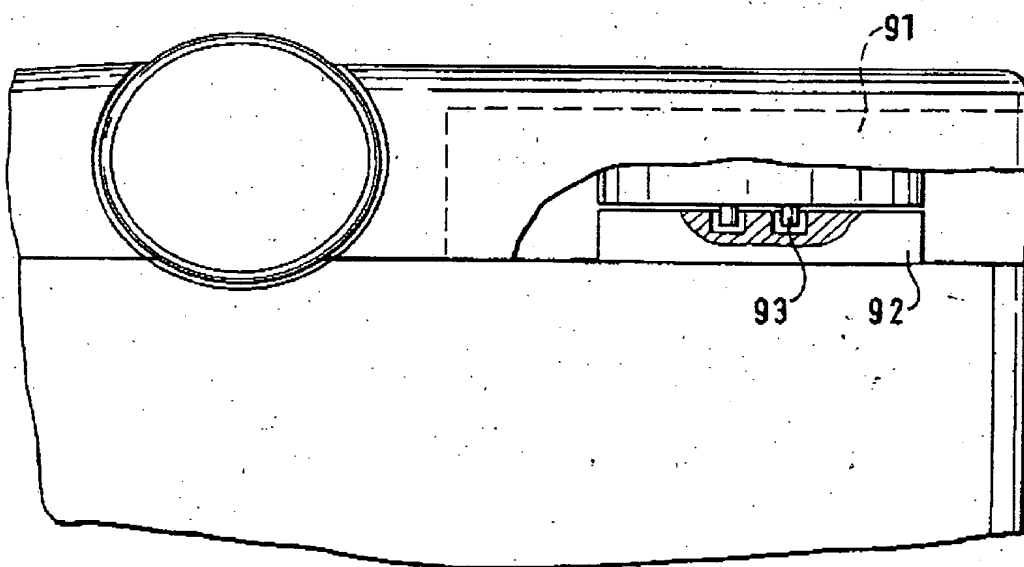


FIG. 6b



20-99-0017

Hewlett-Packard  
Ref. 20-99-017



### Zusammenfassung

Beschrieben wird ein Versorgungselement für einen mikrofluidischen Mikrochip, der im Bereich der chemischen Analytik einsetzbar ist. Das Versorgungselement weist 5 Versorgungsleitungen bzw. Reservoirs (70) auf, die zur Versorgung des Mikrochips mit Stoffen bzw. Reagenzien (72) dienen. Die Versorgungsleitungen (70) sind an ihren beiden Enden mittels Wachs oder dergleichen verschlossen, um ein Austreten der Stoffe (72) aus dem Versorgungselement oder eine Kontamination der dort enthaltenen Stoffe (72) vor einer Versuchsdurchführung zu vermeiden. Ferner sind 10 Versorgungsleitungen (74, 75) vorgesehen, die als Kontaktstifte zur Übertragung von elektrischen Spannungen von der Versorgungseinrichtung zum Mikrochip ausgebildet sind und dazu dienen, die für die Bewegung der Stoffe entsprechend der mikrofluidischen Struktur des Mikrochips erforderliche elektrischen Potentiale bereitzustellen. Das Versorgungselement ermöglicht eine einfache und den 15 genannten Erfordernissen gerecht werdende Versorgung des Mikrochips mit den für einen jeweiligen Versuch erforderlichen Stoffen und hat insbesondere den Vorteil, daß nur noch das Versorgungselement selbst in unmittelbaren Kontakt mit dem Mikrochip gelangt und dabei verunreinigt werden oder sich etwa abnutzen kann. Das Versorgungselement kann zudem vorteilhafterweise zwischen einzelnen Versuchen 20 gegen ein neues Element ausgetauscht werden, womit die Gefahr der Kontamination von Stoffen auf dem Mikrochip auf ein Minimum reduziert wird. Darüber hinaus ermöglicht das Versorgungselement auch eine einfache und schnelle Anpassung von etwa vorhandenen Versorgungseinrichtungen an Mikrochips unterschiedlichen Layouts.

(Fig. 4a)

Hewlett-Packard  
Ref. 20-99-017

## VERSORUNGSELEMENT FÜR EINEN LABOR-MIKROCHIP

## BESCHREIBUNG

5

Die vorliegende Erfindung betrifft allgemein Mikrochip-Laborsysteme, die dazu dienen, chemische, chemisch-physikalische, physikalische, biochemische und/oder biologische Prozesse zur Verarbeitung, insbesondere zur Analyse oder Synthese von Stoffen auf einem eine mikrofluidische Struktur aufweisenden Träger mittels elektronisch, mechanisch oder in ähnlicher Weise gesteuerter Bewegung der Stoffe auf dem Träger durchzuführen. Im besonderen bezieht sich die Erfindung auf ein Versorgungselement für einen solchen Mikrochip, wobei dieser erste Zufuhrmittel zur Zuführung der Stoffe sowie zweite Zufuhrmittel zur Übertragung eines für die Bewegung der Stoffe entsprechend der mikrofluidischen Struktur erforderlichen Potentials aufweist.

15

Die ständige Fortentwicklung auf dem hier betroffenen Gebiet läßt sich am geeignetsten illustrieren anhand der entsprechenden Entwicklungen im Bereich der Mikroelektronik. Dann auch im Bereich der chemischen Analytik, beispielsweise der Chromatographie oder Elektrophorese, besteht im Hinblick auf die Labor- bzw. klinische Diagnostik ein erheblicher Bedarf, existierende stationäre Laboreinrichtungen zunehmend in portable Systeme zu integrieren bzw. solche entsprechend zu miniaturisieren. Eine Übersicht über die jüngsten Entwicklungen im Bereich dieser Mikrochip-Technologie findet sich in einer von A. van den Berg und P. Bergveld unter dem Titel „Micro Total Analysis Systems“ herausgegebenen Sammlung von einschlägigen Fachpublikationen, publiziert in Kluwer Academic Publishers, Niederlande, 1995. Ausgangspunkt bei diesen Entwicklungen war die als etablierte Methode der sogenannten „Kapillar-Elektrophorese“, bei der bereits in der Vergangenheit Anstrengungen unternommen worden sind, diese auf einer planaren Glas-Mikrostruktur zu implementieren.

30

Hewlett-Packard  
Ref. 20-99-017

Die für ein solches Mikrochip-System prinzipiell erforderlichen Komponenten sind in Figur 1 gezeigt. Diese lassen sich prinzipiell unterteilen in solche, die im Zusammenhang mit einem Materialfluß 1 stehen, und solche, die den bei der Durchführung eines Versuchs auftretenden Informationsfluß 2 repräsentieren. Im Bereich des Materialflusses 1 sind Mittel zur Zuführung 3 und zum Transport 4 der Stoffe auf dem Chip sowie Mittel zur Behandlung bzw. Vorbehandlung 5 der zu untersuchenden Stoffe erforderlich. Weiterhin wird eine Sensorik 6 benötigt, mittels der die Ergebnisse eines experimentellen Versuchs detektiert werden können. Der auftretende Informationsfluß betrifft im wesentlichen die Steuerung des Materialtransportes auf dem Chip mittels beispielsweise einer Steuerelektronik 7. Dies findet auch bei der Signalverarbeitung 8 der detektierten Meßergebnisse sowie insbesondere bei deren Auswertung 9 ein Informationsfluß statt.

Ein weiteres Motiv für eine entsprechende Miniaturisierung im Bereich der chemischen Analytik liegt darin, daß hierdurch eine Minimierung der Transportwege der Substanzen, insbesondere zwischen der Stoffzuführung und dem jeweiligen Detektionspunkt einer etwa erfolgten chemischen Reaktion (siehe Figur 2), stattfindet. Aus dem Bereich der Flüssigkeitschromatographie und der Elektrophorese ist ferner bekannt, daß sich in solchen Systemen eine Stofftrennung schneller einstellen läßt und damit die Versuchsergebnisse schneller vorliegen und zudem die einzelnen Komponenten dadurch auch mit höherer Auflösung separierbar werden, als es bei herkömmlichen Systemen der Fall ist. Darüber hinaus erlauben mikro-miniaturisierte Laborsysteme einen erheblich reduzierten Verbrauch an Stoffen, insbesondere Reagenzien sowie eine wesentlich effizientere Durchmischung von Stoffkomponenten.

25

In einem in der vorgenannten Aufsatzsammlung auf den Seiten 5 ff. abgedruckten Artikel von Andreas Manz et al. werden die vorgenannten Hintergründe ausgiebig erläutert. Ferner geht daraus hervor, daß von den Autoren bereits ein aus einem Schichtsystem einzelner Träger bestehender Mikrochip gefertigt worden ist, mit dem auch ein drei-dimensionaler Stofftransport möglich ist.

30